

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03931

研究課題名(和文) 抗がん剤脱毛時の頭皮悪化が予測できるウィッグ装着型ウェアラブル端末の開発

研究課題名(英文) Development of a wig-mold wearable device that can predict scalp deterioration associated with chemotherapy-induced hair loss

研究代表者

内山 美枝子 (Uchiyama, Mieko)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：10444184

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、抗がん剤投与における頭皮の炎症レベルとの関連を見つけるために、抗がん剤投与による頭皮炎症レベルの検証を行うことで医学的なエビデンスをつけた抗がん剤投与中の頭皮の炎症レベルと頭皮状態の変化シグナルと関連を提示することを目的とし、時系列的に悪化が予測できるウィッグ装着型のウェアラブル端末の開発を最終目標としている。本研究では外部環境(温湿度)にかかわる頭部状態の検証に加え、抗がん剤による脱毛頭皮の形態的検証を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗がん剤脱毛は、脱毛トラブル程度で受診をしないことも多く、頭部の“不快”や“苦痛”に対する対応は後手に回っている。しかし、抗がん剤の投与を受けるがん患者は、抗がん剤による頭皮が悪化する要因と外的刺激によって頭皮が悪化する要因の両面から脱毛という社会的苦痛に脅かされる。本検証結果による結果から科学的根拠に裏打ちされた評価を行うことで、頭髪・頭皮リテラシーの向上につながる自宅でのセルフアセスメントの加速が期待できる。

研究成果の概要(英文)：In order to find the relationship between the level of scalp inflammation and the administration of anticarcinogenic drugs, this study aims to (1) verify the connection between the level of scalp inflammation during the administration of anticancer drugs with medical evidence and the signals of changes in scalp condition. The ultimate goal is to develop a wig-mold wearable device that can predict deterioration over time. In this study, the morphological verification of the scalp with chemotherapy-induced hair loss was conducted, in addition to inspecting the scalp condition relative to the external environment (temperature and humidity).

研究分野：看護学

キーワード：脱毛頭皮 化学療法 アピアランスケア

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

がんの治療である薬物療法は、術後の再発予防・術前治療・進行癌・再発・転移性癌などの治療に使用され、副作用として骨髄抑制や悪心・嘔吐そして特に女性において訴えの多いアピアランス変化の1つである抗がん剤脱毛が認められる。また、抗がん剤脱毛は、ほぼすべての抗がん剤で起こりうる副作用である。女性において、ヘアスタイルは容貌形成並びに周囲に与える印象に大きく寄与することは言を俟たない。そのため、抗がん剤脱毛は、抗がん剤投与を受けるがん患者の社会的活動に大きく影響し、がん治療による身体的・精神心理的苦痛に加えて社会的苦痛を増加させる。特に就労がん患者は、継続するがん加療のための就労時間の短縮を補うため、自身の身体状態は後手に回ることが多い現状である。

抗がん剤の飛躍的な進歩につれ、薬による生存率が増加し、また再発率の有意な低下がみられる。よって、現在のがん治療は、外科治療に抗がん剤と放射線治療を組み入れた集合的な治療がトレンドであり、抗がん剤脱毛を起こさない抗がん剤が存在しない以上、がん治療において抗がん剤脱毛は不可避である。そこで、近年、 α リポ酸誘導体が抗がん剤脱毛の予防に対して有望な有機化合物として実験動物を用いた基礎研究の中で示されてきた (*Hagiwara Surg Today 2011*)。しかしながら、臨床研究では抗がん剤治療後の脱毛予防に一定の効果を示すのみで、社会的苦痛を受ける脱毛期の予防には至っていない。抗がん剤は、毛髪のみではなく毛髪を支える頭皮にも影響を及ぼすことが、がん患者に対する QOL 向上の中で強く提起されてきた。皮膚は単に環境と生体の境界をつくるのみでなく、環境の変化に応じて様々なシグナルを発している。特に、頭皮は毛髪を有している状態から脱毛へと環境変化が生じることで、①水分保持機能の低下によるバリア機能の低下 ②ウィッグの装着による頭皮への摩擦や持続的な圧迫刺激、さらには③抗がん剤そのものによる炎症・湿疹やかゆみ加わり頭皮環境は容易に悪化しやすい土壌となる。すなわち、抗がん剤の投与を受けるがん患者は、抗がん剤による頭皮が悪化する要因と外的刺激によって頭皮が悪化する要因の両面から脱毛という社会的苦痛に脅かされる。しかし、脱毛のトラブル程度で医療機関への受診はしないことが多いだけでなく、頭皮のシグナルの発見しやすい立場にある美容院に行く頻度も高くないため、頭部の“不快”や“苦痛”に対する対応は後手に回っている。そこで、がん患者自身のセルフケアの重要性を強く感じ、そのための頭髪・頭皮リテラシーの向上につながる自宅でのセルフアセスメントの構築に着手したい。

セルフアセスメントの構築には、①頭皮の出すシグナルの定量化 ②科学的に裏付けされた頭皮状態の評価 ③人工知能を用いた①と②の関連付けを行うことを軸とする。これにより、シグナルを抽出するセンサの小型化かつウェアラブル化が実現されれば、ウィッグに装着するなどして非侵襲性に日常生活を妨げずに経時的な頭皮モニタリングが実現する。さらに、その記録された結果から科学的根拠に裏打ちされた評価を行うことで、頭髪・頭皮リテラシーの向上につながる自宅でのセルフアセスメントの加速が期待できる。

2. 研究の目的

抗がん剤脱毛を有するがん患者が頭皮のかゆみや不快感を訴えるのは、梅雨時期などの外気湿度の上昇時や夏季の高温時、冬季の外気湿度の低い乾燥時といった外部環境が要因となる場合と、動作に伴う発汗時にその訴えが顕著になる。これは皮膚炎と同様に、抗がん剤投与による頭皮のバリア機構の低下に伴う外部刺激に対する感度の上昇が主たる要因である。そこで、抗がん剤投与中の頭皮から、頭皮状態の変化シグナルを検出できるか？の問いに対して、ウィッグ装着を行った中年健常女性並びに乳がん罹患患者を対象に、気温・湿度を任意で可変させることの出来る人工気候室内にて、1-2時間通常の生活をさせた後の、頭部皮膚温度・頭部皮膚水分度・

von Frey を用いた触覚閾値・von Frey を用いた痛覚閾値・体温血圧などのバイタルサインの測定を行う。これらの中から有意な変化を示すパラメーターを検出する。

何らかの変化するパラメーターが発見されたとしても、頭皮の炎症に起因する変化であるエビデンスがなければアセスメントとして提案できない。そこで、抗がん剤投与における頭皮の炎症レベルとの関連を見つけるために、①抗がん剤投与による頭皮炎症レベルの決定を東京大学大学院老年看護学/創傷看護学講座との共同研究として医工学的手法（超音波画像）と分子学的手法（スキンプロット法）にて行い ②炎症レベルを教師データとし、入力データに頭皮状態の測定結果を採用した機械学習（人工知能の1つ）を、新潟大学ビッグデータアクティベーションにて行うことで医学的なエビデンスをつけた抗がん剤投与中の頭皮の炎症レベルと頭皮状態の変化シグナルと関連を提示する。

3. 研究の方法

抗がん剤脱毛の頭皮の形態および状態の検証

実験① 人工気候室を用いた環境条件における頭部環境の検証

人工気候室内を外部環境 28℃と 30℃に設定しに設定した環境条件下での、毛髪を有する中年健常女性を対象とし頭部温湿度環境および、全身の温熱変化を評価した。

実験② 画像解析による抗がん剤脱毛頭皮の形態構造の検証

対象は、乳がんと診断され、抗がん剤による治療を行い、脱毛をきたした患者群（以下、脱毛群）4名、抗がん剤治療歴のない毛髪のある対象群（以下、有毛群）の頭皮の画像からテクスチャー特徴を算出し、脱毛群と有毛群の特徴量の比較を行った。USB マイクロスコープ M3 を用いて頭皮画像を撮影した。撮影部位は頭頂部、後頭部、右側頭部、左側頭部とし、1か所につき2回撮影した。頭皮画像から毛髪部分を除いた画像に 50×50 pixel の関心領域 (ROI) を設定し、トリミングを行うことで頭皮画像を取得した。これらの画像に対してグレイレベル同時生起行列 (GLCM) を用いたテクスチャー特徴量を抽出し、脱毛頭皮と有毛頭皮の特徴量均質性 (Angular Second Moment 以下、ASM)、明度・彩度 (Contrast 以下、CON)、相関 (Correlation 以下、COR)、逆差分 (Inverse Difference Moment 以下、IDM)、乱雑さ (Entropy 以下、ENT) の特徴量を比較した。撮影体位は座位(背もたれ椅子)とし、室温 28℃、湿度 50%の室内において頭頂部(旋毛部)、左右側頭部(耳上の髪の毛の生え際から指1本分上)、後頭部(後頭部の窪み)を1か所につき2回撮影した。レンズと頭皮間の距離は 3.0 cm、撮影範囲は 4.5 mm×5.5 mm、撮影時刻は 14 時と統一した。

4. 研究成果

抗がん剤脱毛の頭皮の形態および状態の検証

実験①-1：人工気候室を用いた環境条件における頭部環境の検証

毛髪を有した健常女性 35 名、脱毛がありウィッグを装着している女性 4 名、計 39 名を対象に、人工気候室にて、2 条件の設定下 (①：温度 28℃・湿度 50%、②：温度 30℃・湿度 50%) で 15 分の軽作業による滞在中の頭部内の温湿度測定を行った。測定機器は有線の温湿度計 (LT-200S・LT-HM4) を使用した。測定部位は頭頂部 (以下 A)、右側頭部 (以下 B)、左側頭部 (以下 C)、後頭部 (以下 D) の 4 か所とした。

結果、健常女性の全箇所の頭部温・湿度の平均 (SD) は、①条件では 34.03 (0.37) °C・43.13 (4.44) %、②条件では 34.50 (0.45) °C・43.88 (4.55) %であった。ウィッグを装着した女性の全箇所の頭部温・湿度の平均 (SD) は①条件では 35.07 (0.27) °C・50.88 (6.66) %、②条件

では 35.65 (0.31) °C・53.14 (2.94) %であった。①と②の条件下では②の条件下の温湿度差が有意に高いことが認められた。測定部位による温湿度について全対象の測定結果から、①条件では温度は (34.55°C) が高値で湿度は D (50.97%) が高値であった。②条件では C (35.30°C) がすべての部位より高値であり、湿度は D (50.85%) と最も高値を示した。

①条件、②条件共に入室前後で頭部の有意な温度上昇がみられた。また①条件では温度と暑熱感、②条件では温度と発汗感の間で有意な正の相関があった。結果より 28°Cでは温度上昇に伴う温熱性発汗が不十分であったと考えられる。ウィッグを装着した場合の検証が今後必要であることが示唆された。

実験② 画像解析による抗がん剤脱毛頭皮の形態構造の検証

対象は、乳がんによる抗がん剤治療を受けた脱毛患者 4 名と有毛者 30 名であった。

脱毛群と有毛群の特徴量の統計的有意差(Mann -Whitney U) 検定の結果を図1に示す。脱毛群と有毛群の 5 つの特徴量(均質性、明度・彩度、相関、逆差分、乱雑さ)の全てにおいて有意差を認められた。脱毛群と有毛群のテクスチャ特徴量の比較においては、脱毛頭皮と有毛頭皮の有意差検定の結果、脱毛頭皮の ASM、IDM は特徴量が有意に高い値を示した。一方、CON、COR、ENT では特徴量が有意に低い値を示しており、脱毛頭皮と有毛頭皮には有意差がみられた。次に、有意差のあった特徴的な画像を目視で確認した。均質性では、高い値を示した画像の方が、他の画像よりもテクスチャが一樣であることが確認できた。また、逆差分においても、脱毛群の高い値を示した画像にテクスチャの一樣を認められた。一方、乱雑さでは、脱毛群と有毛群の低い値を示した画像の方が高い値を示した画像よりもテクスチャが一樣であることが確認できた。

これらから抗がん剤による脱毛頭皮は健常者の形態構造とは異なる頭皮形態であった。

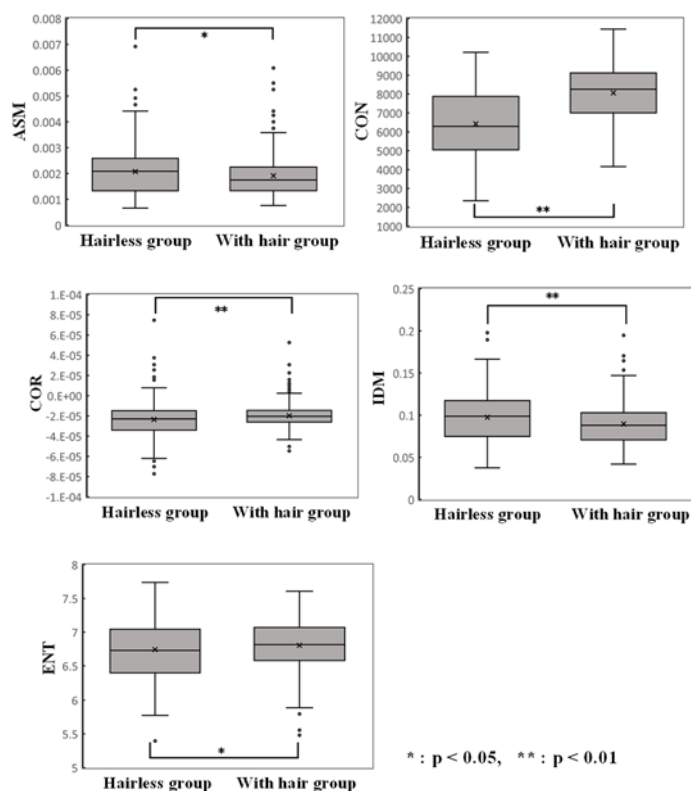


図1 脱毛群と有毛群のテクスチャ特徴量の比較

今後の展望

本研究課題においては抗がん剤脱毛の頭部環境および頭皮の形態検証までとなり、当初予定していたビッグデータの集約までには至らなかったものの、抗がん剤脱毛時の頭部環境の実証結果および頭皮形態の検証結果の結果は新しい知見といえる。本知見をもとに本研究課題を引き続き継続し、抗がん剤脱毛を有する場合のセルフアセスメントの向上につながるケアおよび機器の開発へと進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nao Tamai, Takeo Minematsu, Hiromi Sanada	4. 巻 8
2. 論文標題 Changes in scalp epidermal thickness using in vivo reflectance confocal microscopy in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A case series	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nursing Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 143-150
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24462/jnse.8.0_143	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 武元浩新, 福島亮治, 小山 諭, 石井信二, 遠藤龍人, 児島 洋, 斎藤恵子, 篠 聡子, 中瀬 一, 山口 恵, 小谷穰治	4. 巻 3(1)
2. 論文標題 nutritionDay oncology からみた日本と世界のがん患者の 栄養状態および栄養管理	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JSPEN	6. 最初と最後の頁 2-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小山 諭	4. 巻 35(2)
2. 論文標題 外来がん化学療法における栄養管理について	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 栄養	6. 最初と最後の頁 71-76
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 内山美枝子, 横野知江, 坂上百重, 柏美智, 泉田貴美子
2. 発表標題 人工気候室を用いた環境下と頭部状態による頭部内温湿度の検証
3. 学会等名 第36回日本がん看護学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 泉田貴美子, 近藤世範, 田村愛, 内山美枝子
2. 発表標題 乳がんにおける抗がん剤治療を受けた患者の脱毛頭皮の定量評価
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 泉田貴美子, 内山美枝子
2. 発表標題 化学療法で生じる脱毛頭皮の臨床的特徴と治療知見およびその対象に関する文献検討 化学療法で生じる脱毛頭皮の臨床的特徴と治療知見およびその対象に関する文献検討
3. 学会等名 第12回新潟看護ケア研究学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 玉井奈緒
2. 発表標題 乳癌患者のスカルプケアから考える「我慢させない療養生活」とは
3. 学会等名 第7回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学大学院保健学研究科看護学分野基礎看護学内山美枝子研究室
<http://www.clg.niigata-u.ac.jp/~ucci-/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	黒瀬 雅之 (Kurose Masayuki) (40397162)	岩手医科大学・歯学部・教授 (31201)	
研究分担者	峰松 健夫 (Minematsu Takeo) (00398752)	石川県立看護大学・看護学部・教授 (23302)	
研究分担者	大貝 和裕 (Ogai Kazuhiro) (40706983)	金沢大学・A I ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター(保)・准教授 (13301)	
研究分担者	近藤 世範 (Kondo Yohan) (10334658)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	小山 諭 (Koyama Yu) (10323966)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	玉井 奈緒 (Tamai Nao) (80636788)	横浜市立大学・医学部・教授 (22701)	
研究分担者	横野 知江(西澤知江) (Yokono Tomoe) (50579597)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究分担者	飯島 淳彦 (Iijima Atsuhiko) (00377186)	新潟大学・自然科学系・教授 (13101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	坂上 百重 (Sakagami Momoe) (50436771)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	
研究分担者	柏 美智 (Kashiwa Michi) (50747326)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	
研究分担者	奥田 明子 (田所明子) (Okuda Akiko) (60454584)	新潟大学・医歯学系・講師 (13101)	
研究分担者	坂井 さゆり (Sakai Sayuri) (40436770)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関